

Cefaleas

Andrew D. Hershey^a, Paul Winner^b, Marielle A. Kabbouche^a
y Scott W. Powers^c

^a Division of Neurology, Cincinnati Children's Hospital Medical Center y Department of Pediatrics, College of Medicine, University of Cincinnati, Cincinnati, Ohio, EEUU.

^b Palm Beach Headache Center, Premiere Research Institute @ Palm Beach Neurology, Clinical Professor of Neurology, Nova Southeastern University, West Palm Beach, Florida, EEUU.

^c Division of Behavioral Medicine and Clinical Psychology, Cincinnati Children's Hospital Medical Center and Department of Pediatrics, College of Medicine, University of Cincinnati, Cincinnati, Ohio, EEUU.

Correspondencia: Andrew D. Hershey, MD, PhD, Professor of Pediatrics and Neurology, University of Cincinnati, Director, Headache Center, Division of Neurology, 3333 Burnet Avenue, MLC # 2015, Cincinnati, OH 45229-3039, EEUU. Tel.: +513 636 4222; fax: +513 636 1888; email: Andrew.hershey@chmcc.org.

Abreviaturas:

ICHD-II *International Classification of Headache Disorders*, segunda edición

MIDAS *Migraine Disability Assessment*

AINE Antiinflamatorios no esteroideos

PedMIDAS *Pediatric Migraine Disability Assessment*

Current Opinion in Pediatrics 2007, 19:663-669

Objetivo de la revisión

La cefalea y la migraña se producen frecuentemente en niños y adolescentes y pueden tener un impacto significativo en la vida del paciente y sus padres. Los avances recientes en el diagnóstico, la epidemiología y el tratamiento han mejorado los resultados en los niños con cefalea. En este artículo se resumen algunos de estos avances.

Resultados recientes

Estudios recientes han revelado la creciente incidencia de migraña y de migraña crónica en los grupos de edad infantil y adolescente. Estos estudios han empezado a identificar también comorbilidades que pueden afectar a las repercusiones de la enfermedad a lo largo de la vida del paciente. La existencia de limitaciones en el diagnóstico de la migraña ha limitado algunos de estos hallazgos, pero la modificación de los criterios de diagnóstico puede facilitar un reconocimiento precoz de la patología. Para lograr unos resultados óptimos, puede ser necesario incorporar una evaluación y tratamiento adecuados, que incluyan terapias agudas, preventivas y bioconductuales. Los resultados a largo plazo pueden ser determinados por la fisiopatología subyacente, así como por un tratamiento precoz eficaz.

Resumen

La migraña infantil se reconoce cada vez más como un problema en este grupo de edad. Se dispone de un tratamiento precoz y eficaz, que puede aportar un beneficio a largo plazo y evitar la progresión de la enfermedad. La futura investigación sobre las cefaleas infantiles deberá contribuir a descubrir nuevos mecanismos fisiopatológicos y nuevas opciones de tratamiento.

Palabras clave

Adolescent, child, headache, migraine disorders.

Curr Opin Pediatr 19:663-669.

© 2008 Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins.

Introducción

La cefalea continúa siendo una patología insuficientemente reconocida y, por lo tanto, infradiagnosticada e ineficazmente tratada, lo cual comporta como consecuencia la posible progresión de la enfermedad a largo plazo. En los niños, la cefalea y la migraña cada vez se están reconociendo más a menudo como un problema de salud grave. La fisiopatología subyacente en la cefalea infantil es presumiblemente la misma que para los adultos, si bien una intervención temprana puede prevenir la progresión a una patología de consecuencias permanentes durante toda la vida del paciente. Según las estimaciones iniciales, hasta el 75% de los niños han sufrido cefaleas intensas cuando alcanzan los 15 años de edad [1], y hasta el 28% de los adolescentes presentan migraña [2]. Esta enfermedad tan común puede tener un impacto importante en la vida del niño y en su rendimiento escolar, así como en sus relaciones con la familia y los compañeros.

Diagnóstico

Se han elaborado unos criterios estandarizados para facilitar el diagnóstico adecuado de esta patología; estos criterios pueden encontrarse en la *Internacional Classification of Headache Disorders* (ICHD-I) [3]. Este esquema de clasificación divide la cefalea en primaria y secundaria, según su etiología. Las cefaleas primarias son las que se atribuyen directamente a una causa neurológica, e incluyen la migraña, la cefalea tensional y las cefalalgias autónomas del trigémino (Tabla 1). Las cefaleas secundarias son las que son directamente atribuibles a otra patología. La cefalea secundaria requiere una relación causa-efecto directa, y debe resolverse con el tratamiento de la causa secundaria subyacente. A menudo, los pacientes y sus padres o cuidadores pueden pensar erróneamente que se trata de cefaleas secundarias con un diagnóstico inexacto. Esto ha conducido a confusiones entre el diagnóstico de cefalea sinusal y de migraña en adultos, de tal manera que

Tabla 1 Trastornos causantes de cefaleas primarias

| |
|--|
| Migraña (ICHD-II, 1) |
| Migraña sin aura (ICHD-II, 1.1) |
| Migraña con aura (ICHD-II, 1.2) |
| Síndromes periódicos infantiles (ICHD-II, 1.3) |
| Migraña retiniana (ICHD-II, 1.4) |
| Complicaciones de la migraña (ICHD-II, 1.5) |
| Migraña crónica (ICHD-II, 1.5.1) |
| Status migrañoso (ICHD-II, 1.5.2) |
| Migraña probable (ICHD-II, 1.6) |
| Cefaleas tensionales (ICHD-II, 2) |
| Cefaleas tensionales episódicas infrecuentes (ICHD-II, 2.1) |
| Cefaleas tensionales episódicas frecuentes (ICHD-II, 2.2) |
| Cefaleas tensionales crónicas (ICHD-II, 2.3) |
| Cefaleas tensionales probables (ICHD-II, 2.4) |
| Cefaleas en racimos y otras cefalalgias autónomas del trigémino (ICHD-II, 3) |
| Otras cefaleas primarias (ICHD-II, 4) |

ICHD-II, *International Classification of Headache Disorders*, segunda edición.

muchos adultos piensan que sus cefaleas son causadas por una enfermedad sinusal [4]. Por otra parte, los pacientes con cefalea primaria pueden desarrollar cefalea secundaria, con lo que se observará un cambio en la descripción de la cefalea que hace el niño, en su patrón de presentación o en los resultados de la exploración física; cuando se observe esta variación deberá reconsiderarse la posibilidad de que exista una patología que cause la cefalea secundaria.

Inicialmente, se criticaron estos criterios estandarizados porque se consideró que adolecían de una falta de sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de la cefalea infantil, especialmente de la migraña. Por esta razón, en la segunda edición de los ICHD (ICHD-II), se modificaron los criterios iniciales mediante la adición de notas al pie en los criterios correspondientes a la migraña [5]. Esta modificación ha mejorado su sensibilidad, si bien siguen siendo aún incompletos [6].

Algunos de los problemas identificados para el diagnóstico de la migraña infantil son su corta duración, su localización bilateral, la dificultad para describir las características de la cefalea, y la evolución que experimentan con el tiempo y la edad de desarrollo [7]. Los investigadores han empezado a examinar instrumentos adicionales para mejorar los criterios diagnósticos en niños e incluyen ahora el uso de dibujos para los niños de corta edad [8,9]. A pesar de sus limitaciones, los criterios de la ICDH-II constituyen actualmente la base para el diagnóstico y el estudio científico de la cefalea y la migraña.

Diagnóstico de la migraña

La migraña es el tipo más común de cefalea infantil que llega al conocimiento de los padres y el personal médico. Los criterios de la ICDH-II subdividen las migrañas en migrañas sin aura y migrañas con aura (Tabla 2). Los criterios para el diagnóstico de la migraña incluyen, además, variantes de ésta, como los síndromes periódicos de la infancia y la migraña probable, cuando no se dan todas las características de la migraña. En la ICHD-II se incluye

también una categoría para la migraña crónica, definida como la presentación de cefaleas frecuentes (al menos 15 veces al mes durante los 3 meses anteriores) con características de migraña no atribuibles a ninguna causa secundaria.

Diagnóstico de las cefaleas de tipo tensional

Las cefaleas tensionales se consideran por lo general cefaleas leves recurrentes con características que muchas veces son opuestas a las de la migraña. Las cefaleas tensionales pueden subdividirse en infrecuentes, frecuentes y crónicas, según la frecuencia de su presentación. Estas cefaleas suelen describirse como de intensidad de leve a moderada, de localización difusa y de carácter opresivo; no puede identificarse ninguna causa secundaria.

Epidemiología

Las cefaleas son bastante habituales en la infancia. En un estudio llevado a cabo en 8.993 niños, Bille [1] observó que el 40% de los niños habían presentado alguna cefalea intensa antes de los 7 años de edad, mientras que el 75% la habían presentado antes de los 15. Se consideró que aproximadamente el 4% de estos pacientes de entre 7 y 15 años de edad padecían migrañas. En un metaanálisis sobre la cefalea infantil en el que se examinaron más de 27.000 niños [10], entre el 37% y el 51% de los niños indicaron haber padecido alguna cefalea intensa antes de los 7 años, mientras que del 57% al 82% de los niños indicaron haberla sufrido antes de los 15 años. Lewis y cols. [10] han publicado un parámetro de práctica clínica en el que se describe una evaluación de las cefaleas infantiles basada en la evidencia.

Recientemente, en los estudios epidemiológicos se han empezado a utilizar los criterios de la ICHD-II, y se ha empezado a examinar el impacto de la frecuencia, los factores socioeconómicos y los predictores de la evolución clínica. En un estudio llevado a cabo en Bursa (Turquía) [11] en adolescentes de entre 12 y 17 años, la prevalencia de las cefaleas recurrentes fue del 52,2%, con un ligero predominio en el sexo femenino; se observó además un aumento constante de la prevalencia con la edad, con cifras que iban desde un 42,2% en los pacientes de 12 años hasta un 60,7% en los de 17 años. En un estudio realizado en la región de Menderes (Turquía) [12], una encuesta basada en la aplicación de un cuestionario reveló que el 79,6% de los niños y el 87,1% de las niñas indicaban que sufrían cefaleas. Un cuestionario aplicado a un subconjunto de estos pacientes reveló una prevalencia de la migraña del 7,8% en niños y del 11,7% en niñas; a pesar de estas cifras, sólo al 1,9% se les había diagnosticado migraña con anterioridad [13]. Estos autores [13] observaron una puntuación en el *Pediatric Migraine Disability Assessment* (PedMIDAS) de $9,9 \pm 8,4$ para los niños y de $11,5 \pm 12,3$ en las niñas. En un estudio de prevalencia a lo largo de 3 meses llevado a cabo en Alemania [14] se

Tabla 2 Migraña sin aura y migraña con aura

| Migraña sin aura (ICHD-II, 1.1) | Aura típica con cefalea de tipo migraña (ICHD-II, 1.2.1) |
|---|---|
| <p>Términos previamente utilizados: migraña común, hemicrania simple.</p> <p>Descripción: cefalea recurrente que se manifiesta en forma de crisis de 4-72 horas de duración. Las características típicas de la cefalea son: localización unilateral, carácter pulsátil, intensidad moderada o alta, agravamiento con la realización de actividades físicas habituales, y asociación con náuseas y/o fotofobia y fonofobia.</p> <p>Criterios diagnósticos:</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) Al menos cinco crisis que cumplan los criterios B-D. (2) Las crisis de cefalea duran al menos 4-72 horas (sin tratamiento o tratadas sin éxito). El sueño se considera parte de la duración de la cefalea. En niños, se aceptan 1-72 horas. Si es de entre 1 y 2 horas al día, se requiere comprobación. (3) La cefalea tiene al menos dos de las siguientes características: <ol style="list-style-type: none"> (a) Localización unilateral. (b) La cefalea bilateral es más común en los niños. La mayoría de las veces es frontal. (c) La localización exclusivamente occipital es preocupante según los metaanálisis. (d) Carácter pulsátil. (e) Intensidad del dolor de moderada a fuerte. (f) Agravamiento con la realización de actividades físicas habituales, o evitación de las mismas (por ejemplo, caminar o subir escaleras). (4) Durante la cefalea, al menos una de las siguientes: <ol style="list-style-type: none"> (a) Náuseas y/o vómitos. (b) Fotofobia y fonofobia. En niños pequeños, los padres pueden inferir estos síntomas a partir del comportamiento del niño. (5) No atribuible a ninguna otra patología. | <p>Descripción: aura típica consistente en síntomas visuales y/o sensoriales y/o del habla. El aura se caracteriza por: desarrollo gradual, duración de no más de 1 hora, combinación de manifestaciones positivas y negativas y reversibilidad completa. El aura está asociada a una cefalea que cumple los criterios de ICHD-II, 1.1, Migraña sin aura.</p> <p>Criterios diagnósticos:</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) Al menos dos crisis que cumplan los criterios B-D. (2) El aura consiste en al menos una de las siguientes manifestaciones, pero no incluye debilidad muscular: <ol style="list-style-type: none"> (a) Síntomas visuales totalmente reversibles que incluyen manifestaciones positivas (por ejemplo, luces centelleantes, manchas o líneas), y/o manifestaciones negativas (por ejemplo, pérdida de visión). (b) Síntomas sensoriales totalmente reversibles, incluyendo manifestaciones positivas (por ejemplo, parestesias) y/o manifestaciones negativas (por ejemplo, insensibilidad). (c) Alteraciones disfásicas del habla totalmente reversibles. (3) Al menos dos de los siguientes criterios: <ol style="list-style-type: none"> (a) Síntomas visuales homónimos y/o síntomas sensoriales unilaterales. (b) Al menos un síntoma del aura se desarrolla gradualmente a lo largo de un mínimo de 5 minutos y/o diferentes síntomas del aura se presentan en sucesión a lo largo de un mínimo de 5 minutos. (c) Cada síntoma dura un mínimo de 5 minutos y un máximo de 60. (4) La cefalea cumple los criterios B-D para la ICHD-II, 1.1, migraña sin aura. La cefalea empieza durante el aura o aparece dentro de los 60 minutos siguientes al aura. (5) No atribuible a otra patología. |

utilizaron los criterios de la ICHD-II, y se examinaron, además, los efectos de un ajuste según la duración de la cefalea. Estos autores [14] obtuvieron una prevalencia de la migraña del 2,6% si se aplicaban unos criterios estrictos; esta cifra aumentó hasta el 6,9% si la duración mínima se reducía hasta los 30 minutos; además, otro 12,6% de los pacientes presentaba migraña probable y el 0,7% migraña crónica. Diversos estudios recientes han empezado a evaluar la prevalencia [15] y la incidencia [16] de las cefaleas frecuentes (al menos 1 vez por semana), así como los posibles factores de riesgo subyacentes y los predictores de la evolución clínica.

En Estados Unidos, se llevó a cabo un amplio estudio epidemiológico (el estudio *American Migraine Prevalence and Prevention*) en el que se incluyeron 120.000 hogares, a fin de investigar la epidemiología de la migraña y los tratamientos médicos utilizados [17,18*,19]. En este estudio [17,18*,19] se incluyeron 162.576 participantes, y en él se observó una prevalencia de la migraña del 5,6% en varones y del 17,1% en mujeres. De los 18.968 individuos en los que se cumplían los criterios de la ICHD-II para la migraña, 823 tenían una edad comprendida entre los 12 y los 17 años. Los autores [17,18*,19] observaron que los adolescentes utilizaban los medicamentos de venta sin receta con una mayor probabilidad (60,6%) que los medicamentos con prescripción médica (15,8%), o que recurrían a una combinación de ambos tipos de fármacos (21,6%) para el tratamiento de los episodios agudos. A partir de un subanálisis del estudio *American Migraine Prevalence and Prevention* llevado a cabo solamente en adolescentes [18*], se observó una prevalencia del 6,3% de

migrañas que cumplían los criterios de la ICHD-II en un año. Una de las observaciones más interesantes de este estudio [18*] fue el efecto del nivel socioeconómico y del patrón familiar en la migraña. Si existían antecedentes familiares de migraña, no se observaba ningún efecto del nivel socioeconómico en la prevalencia. Sin embargo, cuando no existían antecedentes familiares, la *odds ratio* de padecer migraña aumentaba en los niveles socioeconómicos más bajos. Se requieren más análisis de los factores causales de esta observación, pero esto podría explicar parcialmente el equilibrio existente entre el componente genético y el componente ambiental de la migraña.

Impacto de la migraña

El impacto de la migraña puede medirse tanto por la discapacidad que provoca debido a la pérdida de capacidad para participar en actividades como por su efecto en la calidad de vida del paciente. En la *National Health Interview Survey* de 1989 [20] se observó que, en un período de 2 semanas, 975.000 niños habían presentado migraña, lo cual motivó la falta de asistencia a 164.454 días de clase en este período. Se han desarrollado diversos instrumentos para evaluar la discapacidad que provoca la migraña.

Discapacidad

En adultos, la discapacidad debida a la migraña puede valorarse mediante la MIDAS [21-24]. La MIDAS no resulta adecuada para los niños, debido a las diferencias existentes entre el estilo de vida de adultos y niños. En consecuencia, se desarrolló una PedMIDAS. El sistema de puntuaciones estaba basado en la discapacidad del

paciente, y el margen de puntuaciones era más amplio debido a la mayor posibilidad que tienen los niños de no poder realizar múltiples actividades [25]. La PedMIDAS puede utilizarse clínicamente para identificar el impacto de la migraña en un paciente individual y su respuesta al tratamiento, así como para evaluar el impacto de la terapia en los estudios de tratamiento y, tal como se ha señalado anteriormente, para realizar estudios de base poblacional.

Calidad de vida

Otro sistema de valorar el impacto de una enfermedad consiste en examinar la calidad de vida del paciente. En uno de los primeros estudios para valorar la calidad de vida [26], se utilizó el *Short Form 20* para la evaluación de la calidad de vida en adultos. Para las cefaleas infantiles, un instrumento útil es la versión 4.0 del *Pediatric Quality of Life Inventory* [27]. Este instrumento es capaz de identificar un impacto importante de las cefaleas infantiles en la calidad de vida de los niños de entre 5 y 18 años de edad [28]. El impacto de la migraña en la calidad de vida resultó similar al de las enfermedades reumatológicas, oncológicas y cardíacas, especialmente por lo que respecta al desarrollo emocional y escolar del niño.

Fisiopatología

La fisiopatología de la migraña continúa siendo objeto de estudio, y se están evaluando diferentes teorías al respecto [29]. Un aspecto claro de la migraña es la naturaleza genética de esta patología. En el caso de la migraña hemipléjica familiar, se han identificado en varias familias 3 genes que intervienen en la patología: los canales de calcio del tipo P/Q (CACNL1A4) [30], la bomba de sodio/potasio adenosina trifosfato [31] y los canales de sodio operados por voltaje [32]. En la migraña familiar con aura se ha sugerido una relación con alguno de estos genes; no obstante, todavía no se ha descubierto ningún defecto genético que esté sólidamente relacionado con la migraña sin aura o con la migraña con aura.

Una reciente área de investigación en la fisiopatología de la migraña es la aparición de alodinia cutánea debida a sensibilización central [33,34]. Esta observación no sólo tiene importancia en las causas subyacentes de la migraña, sino que también puede tener implicaciones en el tratamiento [35], incluyendo el potencial de progresión de la enfermedad, y la disminución de la respuesta y la aparición de alteraciones debido a las estrategias de tratamiento históricas [36].

Evaluación

Se ha desarrollado un parámetro de práctica clínica para la evaluación de los niños con cefaleas recurrentes [10]. Un componente clave de este parámetro es la identificación de posibles causas secundarias de las cefaleas recurrentes;

para ello, el examen neurológico es el indicador más sensible de la necesidad de una evaluación adicional. La evaluación incluye la anamnesis detallada sobre la presentación de cefaleas, incluyendo el tiempo durante el cual el niño ha presentado la cefalea, la intensidad del dolor, el carácter de la cefalea, su localización, su impacto en la calidad de vida y la discapacidad experimentada por el niño a consecuencia de ella. En la anamnesis de las cefaleas debe incluirse también una revisión detallada por sistemas, los antecedentes patológicos, y los antecedentes familiares y psicosociales, todo lo cual permitirá identificar las señales de alarma. Además de una anamnesis detallada y la exploración neurológica, un examen exhaustivo de la cefalea puede ser de utilidad para la identificación de sus causas [37].

Tratamiento

El desarrollo de un plan de tratamiento de las cefaleas infantiles primarias incluye una terapia aguda, una terapia preventiva y una terapia bioconductual. Un parámetro de práctica clínica con el que se revisaron los resultados tanto de la terapia aguda como de la preventiva [38] y una serie de artículos [39*,40*,41] han evaluado en detalle este tema. Las últimas incorporaciones en esta área incluyen el tratamiento agudo con diversos triptanos, como sumatriptán [42], eletriptán [43] y zolmitriptán por vía nasal [44]; el tratamiento preventivo con topiramato [45] y levetiracetam [46], y el uso de neutraceuticos como el coenzima Q10 [47] y el extracto de raíz de *butterbur* [48].

Tratamiento agudo

El tratamiento agudo es el plan terapéutico diseñado para interrumpir el episodio de cefalea y devolver al niño a su funcionamiento normal con la mayor rapidez y seguridad posibles. Los objetivos de este tratamiento deben ser una rápida respuesta, con el retorno del niño a la actividad normal y sin recurrencias. En los niños, se utilizan con frecuencia fármacos no específicos, como antiinflamatorios no esteroideos (AINE; ibuprofeno, naproxeno sódico y ácido acetilsalicílico en los niños de mayor edad) y analgésicos generales (paracetamol). Dos estudios han evaluado la eficacia de ibuprofeno en niños [49,50], observándose que los resultados con este fármaco eran superiores a los obtenidos tanto con paracetamol como con placebo. En el tratamiento con ibuprofeno y otros AINE, resulta fundamental el inicio precoz, la utilización de dosis eficaces (7,5-10,0 mg/kg) y evitar su excesiva utilización (límite de dos o tres cefaleas tratadas por semana).

Si esta estrategia inicial de utilizar fármacos de venta sin receta resulta ineficaz o no completamente efectiva, a menudo se requiere la utilización de una terapia específica para la migraña. En este caso, pueden añadirse triptanos al plan terapéutico inicial. Los triptanos son agonistas de la 5-hidroxitriptamina-1_{B/D} y son fármacos para el tratamiento específico de la migraña. Actualmente, existen

siete triptanos aprobados para su utilización en adultos en los Estados Unidos, pero ninguno de ellos ha sido aprobado para su empleo en la migraña infantil; en Europa, se ha aprobado la administración de sumatriptán por vía nasal para la migraña en adolescentes. Se han llevado a cabo estudios doble ciego controlados con placebo en adolescentes que estaban en tratamiento con almotriptán, eletriptán, rizatriptán, sumatriptán y zolmitriptán. La mayoría de estos estudios demostraron que los triptanos son eficaces y bien tolerados cuando se emplean para el tratamiento de la migraña en adolescentes; no obstante, los resultados no fueron estadísticamente significativos, debido a la alta tasa de respuesta obtenida con placebo. Utilizando un método único de exposición a placebo, se observó que zolmitriptán por vía nasal era estadísticamente superior al placebo en los adolescentes, con tasas similares a las obtenidas en los adultos [44]. Los estudios acerca del tratamiento agudo en adolescentes que se lleven a cabo en el futuro pueden requerir métodos similares y no una simple modificación de ensayos realizados en adultos para identificar más fármacos eficaces para el tratamiento agudo.

Históricamente, se han recomendado dos métodos para el uso de triptanos [51]: un tratamiento de rescate o “tratamiento escalonado dentro de la misma crisis”, en el que los triptanos se utilizan cuando el primer tratamiento agudo no resulta eficaz, y un “modelo de asistencia estratificada”, en el que el paciente decide utilizar medicamentos de venta sin receta para las cefaleas de leves a moderadas, y triptanos para las cefaleas de moderadas a intensas. Recientemente, se ha empezado a utilizar una tercera técnica: el “tratamiento multimecanismo” [52,53]. Este método está basado en la observación de que los AINE y los triptanos tienen mecanismos de acción distintos para interrumpir un ataque de migraña y que su combinación será sinérgica. Para utilizar este método, el paciente emplea un AINE para las cefaleas de leves a moderadas, y recurre a la combinación de ambos fármacos para las cefaleas de moderadas a intensas. Al igual que ocurre con los AINE, para que el tratamiento con triptanos sea eficaz, la intervención debe llevarse a cabo de manera precoz y debe evitarse su utilización en exceso (de cuatro a seis veces al mes).

Una precaución que debe tenerse en cuenta con el uso de los fármacos en situaciones agudas es la importancia de evitar su empleo excesivo. El exceso de empleo de los fármacos o las cefaleas de rebote por ingesta de analgésicos pueden llevar a menudo a un aumento de la frecuencia de las cefaleas y requieren la interrupción del tratamiento agudo para lograr la recuperación.

Medicación profiláctica

Cuando las cefaleas empiezan a presentarse con una frecuencia creciente o a crear una mayor discapacidad, debe desarrollarse un plan de tratamiento preventivo. Este

plan puede requerir la adición de medicación profiláctica, así como la incorporación de una evaluación y un tratamiento bioconductuales. Aunque no se ha establecido un número mínimo absoluto de cefaleas al mes para iniciar el tratamiento preventivo, se considera de forma habitual que éste debe iniciarse si un paciente presenta más de dos o tres cefaleas en este período de tiempo. El grado en el que las migrañas repercuten en la vida del paciente tiene también una influencia en la decisión y puede valorarse con instrumentos como la PedMIDAS [13,25].

Los objetivos iniciales del tratamiento preventivo son la reducción de la frecuencia de la cefalea y la mejoría de la discapacidad que ésta supone. En última instancia, el objetivo es mantener esta reducción a un nivel aceptable durante un período de tiempo lo suficientemente largo como para poder interrumpir la medicación profiláctica y que la terapia bioconductual sola sea capaz de mantener esta respuesta. Una vez más, no existen recomendaciones absolutas en cuanto a cuál debe ser esta frecuencia o durante cuánto tiempo debe mantenerse, pero, en general, en la mayoría de los pacientes puede empezar a retirarse la medicación profiláctica una vez que se sitúan en un máximo de una a tres cefaleas por mes durante 4-6 meses. En los niños, este período de tiempo puede modificarse para adaptarlo al curso escolar. Los niños suelen presentar una reducción del número de cefaleas durante el verano, cuando están fuera del período escolar; de este modo, el principio del verano proporciona una buena oportunidad para reducir la medicación. Por el contrario, las cefaleas empeoran con el retorno a la escuela, por lo que el final del verano constituye un momento menos deseable para interrumpir el tratamiento profiláctico.

Los fármacos profilácticos pueden incluir algunas medicaciones antiepilépticas; fármacos antidepresivos, especialmente antidepresivos tricíclicos; fármacos antiserotonérgicos, y fármacos antihipertensivos, como los betabloqueantes y los bloqueantes de los canales del calcio [38,39,40]. Los fármacos antiepilépticos que se están utilizando actualmente son divalproato sódico y topiramato (ambos aprobados por la *Food and Drug Administration* de Estados Unidos para la prevención de la migraña en adultos) [54,55], y gabapentina, levetiracetam y zonisamida. En niños, no se ha fijado la dosis efectiva, pero la dosis debe aumentarse lentamente, por lo general aumentando una cuarta parte de la misma cada 8-10 semanas, hasta alcanzar las dosis más bajas utilizadas para la epilepsia.

De los fármacos antidepresivos, amitriptilina es el fármaco antidepresivo tricíclico más ampliamente utilizado para la prevención de la cefalea. Amitriptilina se ha utilizado durante muchas décadas por sus propiedades antidepresivas, y en la década de los setenta se reconoció por primera vez su efectividad para el tratamiento de las migrañas [56-58]. El estudio de amitriptilina en niños se limita a ensayos con muestras pequeñas o diseño abierto

[59,60]. Se han utilizado otros antidepresivos, si bien en menor grado y con resultados diversos.

En los niños de menor edad, ciproheptadina, un antihistamínico con efectos antiserotoninérgicos, se ha venido utilizando desde hace tiempo para la prevención de las cefaleas infantiles [61], y puede poseer algunas propiedades adicionales como bloqueante de los canales del calcio que pueden contribuir a su eficacia [62]. Ciproheptadina suele ser bien tolerada; sin embargo, el hecho de que tenga como efecto adverso la ganancia de peso limita su empleo en niños de mayor edad.

Para la prevención de las cefaleas se han utilizado también fármacos antihipertensivos, entre los que se incluyen betabloqueantes [63,64] y bloqueantes de los canales del calcio; en Europa, flunarizina se comercializa para la prevención de la migraña [65,66], con una evidencia de grado I en cuanto a su eficacia [38].

Otros tratamientos preventivos adicionales incluyen tratamientos no farmacológicos, como riboflavina [67,68], coenzima Q10 [69,70] y extracto de *butterbur* [71]. No se ha determinado todavía la eficacia y la utilidad de estos compuestos en los niños.

La clave de la utilización con éxito de las medicaciones profilácticas es el ajuste lento de la dosis hasta alcanzar un nivel eficaz. Esto requiere que los pacientes y sus padres comprendan que pueden necesitarse algunas semanas o incluso meses hasta conseguir el nivel de eficacia que proporcione los resultados deseados. Estos niveles no se han fijado todavía en los niños, si bien las directrices utilizadas en los adultos pueden resultar de utilidad en los adolescentes.

Tratamiento bioconductual

El tercer componente de un plan de tratamiento de las cefaleas infantiles es la terapia bioconductual. Este tratamiento se basa en la normalización del estilo de vida del niño, así como en el establecimiento de unos objetivos de salud a largo plazo y el fomento de un adecuado empleo de la medicación. Se pretende que esta aproximación proporcione unos mejores resultados de los tratamientos agudos y del tratamiento general de las cefaleas a lo largo de toda la vida del paciente. La terapia bioconductual podría dividirse en términos generales en adherencia al tratamiento, control del estilo de vida e intervención psicológica. La adherencia al tratamiento implica la educación sanitaria del paciente y sus padres acerca de la importancia de cumplir el plan terapéutico, así como identificar los obstáculos que pueden limitar la eficacia de este plan. El reajuste de los hábitos del estilo de vida consiste en identificar los desencadenantes de las cefaleas del niño, incluyendo una nutrición insuficiente, saltarse las comidas y la alteración de los patrones del sueño. Este análisis incluye la importancia de una hidratación suficiente con un con-

sumo limitado de cafeína, la práctica regular de ejercicio, un adecuado equilibrio nutricional sin saltarse comidas, y un patrón de sueño suficiente.

Se ha demostrado asimismo [72-75] que los niños pueden aprender y mantener de manera eficaz una intervención psicológica complementaria, con un tratamiento de relajación asistida por retroalimentación.

Conclusión

Los avances en el estudio de las cefaleas, incluyendo los trastornos de cefalea infantil, han conducido a una mejor identificación de la patología y comprensión de los mecanismos subyacentes. Dada la elevada prevalencia e incidencia de la migraña y de la discapacidad asociada, estos conocimientos deberán ampliarse aún más para alcanzar unos mejores resultados y para evitar que esta patología progrese y pueda tener repercusiones durante toda la vida del paciente. Una vez que la cefalea ha sido convenientemente evaluada y se ha llegado a un diagnóstico preciso, debe desarrollarse un tratamiento individual para cada caso. A este respecto, debe ampliarse el limitado número de medicaciones que han resultado eficaces y han de valorarse los resultados a largo plazo.

Bibliografía y lecturas recomendadas

Se han resaltado los artículos de especial importancia, publicados en el periodo anual de la revisión, como:

- artículos de especial interés
- artículos de extraordinario interés

Pueden consultarse otras referencias relativas a este tema en el apartado de Current World Literature del Original de este número (páginas 738-739).

- 1 Bille B. Migraine in school children. *Acta Paediatrica* 1962; 51 (Suppl. 136): 1-151.
- 2 Split W, Neuman W. Epidemiology of migraine among students from randomly selected secondary schools in Lodz. *Headache* 1999; 39:494-501.
- 3 Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. Headache Classification Committee of the International Headache Society. *Cephalalgia*. 1988;8 Suppl 7:1-96.
- 4 Cady RK, Schreiber CP. Sinus headache: a clinical conundrum. *Otolaryngol Clin North Am* 2004; 37:267-288.
- 5 Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. *Cephalalgia*. 2004; 24 Suppl 1:9-160.
- 6 Hershey AD, Winner P, Kabbouche MA, et al. Use of the ICHD-II criteria in the diagnosis of pediatric migraine. *Headache* 2005; 45:1288-1297.
- 7 Virtanen R, Aromaa M, Rautava P, et al. Changing headache from preschool age to puberty. A controlled study. *Cephalalgia* 2007; 27:294-303.
- 8 Stafstrom CE, Goldenholz SR, Dulli DA. Serial headache drawings by children with migraine: correlation with clinical headache status. *J Child Neurol* 2005; 20:809-813.
- 9 Stafstrom CE, Rostasy K, Minster A. The usefulness of children's drawings in the diagnosis of headache. *Pediatrics* 2002; 109:460-472.
- 10 Lewis DW, Ashwal S, Dahl G, et al. Practice parameter: evaluation of children and adolescents with recurrent headaches: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology* 2002; 59:490-498.
- 11 Karli N, Akis N, Zarifoglu M, et al. Headache prevalence in adolescents aged 12 to 17: a student-based epidemiological study in Bursa. *Headache* 2006; 46:649-655.
- 12 Akyol A, Kiyiloglu N, Aydin I, et al. Epidemiology and clinical characteristics of migraine among school children in the Menderes region. *Cephalalgia* 2007; 27:781-787.

- 13 Hershey AD, Powers SW, Vockell AL, *et al.* PedMIDAS: development of a questionnaire to assess disability of migraines in children. *Neurology* 2001; 57:2034–2039.
- 14 Fendrich K, Vennemann M, Pfaffenrath V, *et al.* Headache prevalence among adolescents – the German DMKG headache study. *Cephalalgia* 2007; 27:347–354.
- 15 Dooley JM, Gordon KE, Wood EP. Self-reported headache frequency in Canadian adolescents: validation and follow-up. *Headache* 2005; 45:127–131.
- 16 Larsson B, Sund AM. One-year incidence, course, and outcome predictors of frequent headaches among early adolescents. *Headache* 2005; 45:684–691.
- 17 Diamond S, Bigal ME, Silberstein S, *et al.* Patterns of diagnosis and acute and preventive treatment for migraine in the United States: results from the American Migraine Prevalence and Prevention study. *Headache* 2007; 47:355–363.
- 18 Bigal ME, Lipton RB, Winner P, *et al.* Migraine in adolescents: association with socioeconomic status and family history. *Neurology* 2007; 69:16–25.
- Análisis llevado a cabo en adolescentes del estudio *American Migraine Prevalence and Prevention*.
- 19 Silberstein S, Loder E, Diamond S, *et al.* Probable migraine in the United States: results of the American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) study. *Cephalalgia* 2007; 27:220–234.
- 20 Stang PE, Osterhaus JT. Impact of migraine in the United States: data from the National Health Interview Survey. *Headache* 1993; 33:29–35.
- 21 Stewart WF, Lipton RB, Whyte J, *et al.* An international study to assess reliability of the migraine disability assessment (MIDAS) score. *Neurology* 1999; 53:988–994.
- 22 Stewart WF, Lipton RB, Kolodner KB, *et al.* Validity of the migraine disability assessment (MIDAS) score in comparison to a diary-based measure in a population sample of migraine sufferers. *Pain* 2000; 88:41–52.
- 23 Lipton RB, Stewart WF, Sawyer J, Edmeads JG. Clinical utility of an instrument assessing migraine disability: the Migraine Disability Assessment (MIDAS) questionnaire. *Headache* 2001; 41:854–861.
- 24 Stewart WF, Lipton RB, Dowson AJ, Sawyer J. Development and testing of the migraine disability assessment (MIDAS) questionnaire to assess headache-related disability. *Neurology* 2001; 56 (6 Suppl 1):S20–S28.
- 25 Hershey AD, Powers SW, Vockell AL, *et al.* Development of a patient-based grading scale for PedMIDAS. *Cephalalgia* 2004; 24:844–849.
- 26 Osterhaus JT, Townsend RJ, Gandek B, Ware JE Jr. Measuring the functional status and well being of patients with migraine headache. *Headache* 1994; 34:337–343.
- 27 Varni JW, Seid M, Kurtin PS. PedsQL 4.0: reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory version 4.0 generic core scales in healthy and patient populations. *Med Care* 2001; 39:800–812.
- 28 Powers SW, Patton SR, Hommel KA, Hershey AD. Quality of life in paediatric migraine: characterization of age-related effects using PedsQL 4.0. *Cephalalgia* 2004; 24:120–127.
- 29 Moskowitz MA. Pathophysiology of headache – past and present. *Headache* 2007; 47 (Suppl 1):S58–S63.
- 30 Ophoff RA, Terwindt GM, Vergouwe MN, *et al.* Familial hemiplegic migraine and episodic ataxia type-2 are caused by mutations in the Ca²⁺ channel gene CACNL1A4. *Cell* 1996; 87:544–552.
- 31 De Fusco M, Marconi R, Silvestri L, *et al.* Haploinsufficiency of ATP1A2 encoding the Na⁺/K⁺ pump alpha2 subunit associated with familial hemiplegic migraine type 2. *Nat Genet* 2003; 33:192–196.
- 32 Dichgans M, Freilinger T, Eckstein G, *et al.* Mutation in the neuronal voltage-gated sodium channel SCN1A in familial hemiplegic migraine. *Lancet* 2005; 366:371–377.
- 33 Burstein R, Levy D, Jakubowski M. Effects of sensitization of trigeminovascular neurons to triptan therapy during migraine. *Rev Neurol (Paris)* 2005; 161 (6-7): 658–660.
- 34 Goadsby PJ. Migraine, allodynia, sensitisation and all of that. *Eur Neurol* 2005; 53 (Suppl 1):10–16.
- 35 Dodick D, Silberstein S. Central sensitization theory of migraine: clinical implications. *Headache* 2006; 46 (Suppl 4):S182–S191.
- 36 Jakubowski M, Levy D, Goor-Aryeh I, *et al.* Terminating migraine with allodynia and ongoing central sensitization using parenteral administration of COX1/COX2 inhibitors. *Headache* 2005; 45:850–861.
- 37 Linder SL. Understanding the comprehensive pediatric headache examination. *Pediatr Ann* 2005; 34:442–446.
- 38 Lewis D, Ashwal S, Hershey A, *et al.* Practice parameter: pharmacological treatment of migraine headache in children and adolescents: Report of the American Academy of Neurology Quality Standards Subcommittee and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology* 2004; 63:2215–2224.
- 39 Damen L, Bruijn J, Koes BW, *et al.* Prophylactic treatment of migraine in children. Part 1. A systematic review of nonpharmacological trials. *Cephalalgia* 2006; 26:373–383.
- Revisión de las directrices basadas en la evidencia para el tratamiento de las migrañas infantiles.
- 40 Damen L, Bruijn J, Verhagen AP, *et al.* Prophylactic treatment of migraine in children. Part 2. A systematic review of pharmacological trials. *Cephalalgia* 2006; 26:497–505.
- Una revisión en dos partes del tratamiento preventivo de la migraña infantil.
- 41 Damen L, Bruijn JK, Verhagen AP, *et al.* Symptomatic treatment of migraine in children: a systematic review of medication trials. *Pediatrics* 2005; 116: e295–e302.
- 42 Callenbach PM, Pels LP, Mulder PG, *et al.* Sumatriptan nasal spray in the acute treatment of migraine in adolescents and children. *Eur J Paediatr Neurol* 2007. [Epub ahead of print]
- 43 Winner P, Linder SL, Lipton RB, *et al.* Eletriptan for the acute treatment of migraine in adolescents: results of a double-blind, placebo-controlled trial. *Headache* 2007; 47:511–518.
- 44 Lewis D, Winner P, Hershey A, Wasiewski S. Efficacy of zolmitriptan nasal spray in adolescent migraine. *Pediatrics* 2007; 120:390–396.
- 45 Winner P, Gendolla A, Stayer C, *et al.* Topiramate for migraine prevention in adolescents: a pooled analysis of efficacy and safety. *Headache* 2006; 46:1503–1510.
- 46 Pakalnis A, Kring D, Meier L. Levetiracetam prophylaxis in pediatric migraine – an open-label study. *Headache* 2007; 47:427–430.
- 47 Hershey AD, Powers SW, Vockell AL, *et al.* Coenzyme Q10 deficiency and response to supplementation in pediatric and adolescent migraine. *Headache* 2007; 47:73–80.
- 48 Oelkers-Ax R, Leins A, Parzer P, *et al.* Butterbur root extract and music therapy in the prevention of childhood migraine: an explorative study. *Eur J Pain* 2007 Jul 27. [Epub ahead of print]
- 49 Hämäläinen ML, Hoppu K, Valkeila E, Santavuori P. Ibuprofen or acetaminophen for the acute treatment of migraine in children. *Neurology* 1997; 48:103–107.
- 50 Lewis DW, Kellstein D, Dahl G, *et al.* Children's ibuprofen suspension for the acute treatment of pediatric migraine. *Headache* 2002; 42:780–786.
- 51 Lipton RB, Stewart WF, Stone AM, *et al.* Stratified care vs step care strategies for migraine: the Disability in Strategies of Care (DISC) Study: a randomized trial. *JAMA* 2000; 284:2599–2605.
- 52 Smith TR, Sunshine A, Stark SR, *et al.* Sumatriptan and naproxen sodium for the acute treatment of migraine. *Headache* 2005; 45:983–991.
- 53 Brandes JL, Kudrow D, Stark SR, *et al.* Sumatriptan-naproxen for acute treatment of migraine: a randomized trial. *JAMA* 2007; 297:1443–1454.
- 54 Mathew NT, Saper JR, Silberstein SD, *et al.* Migraine prophylaxis with divalproex. *Arch Neurol* 1995; 52:281–286.
- 55 Silberstein SD. Divalproex sodium in headache: literature review and clinical guidelines. *Headache* 1996; 36:547–555.
- 56 Couch JR, Ziegler DK, Hassanein R. Amitriptyline in the prophylaxis of migraine. Effectiveness and relationship of antimigraine and antidepressant effects. *Neurology* 1976; 26:121–127.
- 57 Gomersall JD, Stuart A. Amitriptyline in migraine prophylaxis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1973; 36:684–690.
- 58 Couch JR, Hassanein RS. Amitriptyline in migraine prophylaxis. *Arch Neurol* 1979; 36:695–699.
- 59 Levinstein B. A comparative study of cyproheptadine, amitriptyline, and propranolol in the treatment of adolescent migraine. *Cephalalgia* 1991; 11:122–123.
- 60 Hershey AD, Powers SW, Benti AL, Degrauw TJ. Effectiveness of amitriptyline in the prophylactic management of childhood headaches. *Headache* 2000; 40:539–549.
- 61 Bille B, Ludvigsson J, Sanner G. Prophylaxis of migraine in children. *Headache* 1977; 17:61–63.
- 62 Peroutka SJ, Allen GS. The calcium antagonist properties of cyproheptadine: implications for antimigraine action. *Neurology* 1984; 34:304–309.
- 63 Ludvigsson J. Propranolol used in prophylaxis of migraine in children. *Acta Neurol Scand* 1974; 50:109–115.

- 64 Ziegler DK, Hurwitz A. Propranolol and amitriptyline in prophylaxis of migraine. *Arch Neurol* 1993; 50:825–830.
- 65 Sorge F, De Simone R, Marano E, *et al.* Flunarizine in prophylaxis of childhood migraine. A double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Cephalalgia* 1988; 8:1–6.
- 66 Guidetti V, Moscato D, Ottaviano S, *et al.* Flunarizine and migraine in childhood. An evaluation of endocrine function. *Cephalalgia* 1987; 7:263–266.
- 67 Schoenen J, Jacqy J, Lenaerts M. Effectiveness of high-dose riboflavin in migraine prophylaxis: a randomized controlled trial. *Neurology* 1998; 50:466–470.
- 68 Boehnke C, Reuter U, Flach U, *et al.* High-dose riboflavin treatment is efficacious in migraine prophylaxis: an open study in a tertiary care centre. *Eur J Neurol* 2004; 11:475–477.
- 69 Rozen TD, Oshinsky ML, Gebeline CA, *et al.* Open label trial of coenzyme Q10 as a migraine preventive. *Cephalalgia* 2002; 22:137–141.
- 70 Sandor PS, Di Clemente L, Coppola G, *et al.* Efficacy of coenzyme Q10 in migraine prophylaxis: a randomized controlled trial. *Neurology* 2005; 64:713–715.
- 71 Pothmann R, Danesch U. Migraine prevention in children and adolescents: results of an open study with a special butterbur root extract. *Headache* 2005; 45:196–203.
- 72 Daly EJ, Donn PA, Galliher MJ, Zimmerman JS. Biofeedback applications to migraine and tension headaches: a double-blinded outcome study. *Biofeedback Self Regul* 1983; 8 (No. 1):135–152.
- 73 Werder D, Sargent J. A study of childhood headache using biofeedback as a treatment alternative. *Headache* 1984; 24:122–126.
- 74 Powers SW, Spirito A. *Biofeedback*. New York: Wiley; 1998.
- 75 Powers SW, Hershey AD. *Biofeedback for Childhood Migraine*. In: Maria BL, editor. *Current Management in Child Neurology*. 2nd ed. Hamilton, Ontario: BC Decker, Inc; 2002. pp. 83–85.